

### **ANHANG III**

#### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

Hinweis:

Diese Produktinformation ist das Ergebnis des Referral-Verfahrens auf das sich dieser Kommissionsbescheid bezieht.

Diese Produktinformation kann, soweit erforderlich, nachträglich von den Zulassungsbehörden der Mitgliedsstaaten in Zusammenarbeit mit dem Reference Member State in Übereinstimmung mit dem Vorgehen wie in Titel III Kapitel 4 der Richtlinie 2001/83/EC festgelegt, überarbeitet werden

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

HALDOL Decanoat und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/ml Injektionslösung  
HALDOL Decanoat und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/ml Injektionslösung

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

[ist national auszufüllen]

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung.

[ist national auszufüllen]

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

HALDOL Decanoat wird zur Erhaltungstherapie bei Schizophrenie und schizoaffektiver Störung bei erwachsenen Patienten angewendet, die derzeit mit oralem Haloperidol stabilisiert sind (siehe Abschnitt 5.1).

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Einleitung der Behandlung und die Dosistitration müssen unter strenger klinischer Aufsicht erfolgen.

#### Dosierung

Die individuelle Dosis hängt sowohl von der Schwere der Symptome als auch von der derzeitigen oralen Haloperidol-Dosis ab. Patienten müssen immer auf die niedrigste wirksame Dosis eingestellt sein.

Da die Anfangsdosis von Haloperidoldecanoat einem Mehrfachen der oralen Haloperidol-Tagesdosis entspricht, kann keine spezifische Anweisung zur Umstellung von anderen Antipsychotika gegeben werden (siehe Abschnitt 5.1).

Erwachsene ab 18 Jahren

**Tabelle 1: Dosisempfehlungen von Haloperidoldecanoat für Erwachsene ab 18 Jahren**

<p><b>Umstellung von oralem Haloperidol</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Für Haloperidoldecanoat wird eine Dosis empfohlen, die dem 10- bis 15-fachen der vorangegangenen oralen Haloperidol-Tagesdosis entspricht.</li><li>• Auf Basis dieser Umrechnung beträgt die Dosis für die meisten Patienten 25 bis 150 mg Haloperidoldecanoat.</li></ul>
<p><b>Fortsetzung der Behandlung</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Es wird empfohlen, die Dosis von Haloperidoldecanoat alle 4 Wochen um bis zu 50 mg (abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten) anzupassen, bis die optimale therapeutische Wirkung erreicht ist.</li><li>• Die wirksamste Dosis liegt in der Regel zwischen 50 und 200 mg.</li><li>• Es wird empfohlen, das individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis zu bewerten, wenn Dosen über 200 mg alle 4 Wochen erwogen werden.</li><li>• Eine Höchstdosis von 300 mg alle 4 Wochen darf nicht überschritten werden, da die Sicherheitsbedenken den klinischen Nutzen der Behandlung überwiegen.</li></ul>
<p><b>Dosierungsintervall</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Für gewöhnlich werden die Injektionen in 4-Wochen-Intervallen verabreicht.</li><li>• Unter Umständen (abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten) ist eine Anpassung des Dosierungsintervalls erforderlich.</li></ul>
<p><b>Ergänzung mit unverestertem Haloperidol (ohne Decansäure)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Während der Umstellung auf HALDOL Decanoat, einer Dosisanpassung oder bei Verschlechterung der psychotischen Symptomatik (abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten) kann die zusätzliche Gabe von unverestertem Haloperidol erwogen werden.</li><li>• Die gesamte Haloperidol-Dosis aus beiden Formulierungen darf die entsprechende maximale orale Tagesdosis von 20 mg nicht überschreiten.</li></ul>

Besondere Patientengruppen

*Ältere Patienten*

**Tabelle 2: Dosisempfehlungen von Haloperidoldecanoat bei älteren Patienten**

<p><b>Umstellung von oralem Haloperidol</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Es wird eine niedrige Dosis von 12,5 bis 25 mg Haloperidoldecanoat empfohlen.</li></ul>
<p><b>Fortsetzung der Behandlung</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Es wird empfohlen, die Dosis von Haloperidoldecanoat nur bei Bedarf (abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten) anzupassen, bis die optimale therapeutische Wirkung erreicht ist.</li><li>• Die wirksamste Dosis liegt in der Regel zwischen 25 und 75 mg.</li><li>• Dosen über 75 mg alle 4 Wochen sollen nur bei Patienten in Betracht gezogen werden, die höhere Dosen vertragen haben und bei denen das individuelle Nutzen-Risiko-Profil erneut bewertet wurde.</li></ul>
<p><b>Dosierungsintervall</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Für gewöhnlich werden die Injektionen in 4-Wochen-Intervallen verabreicht.</li><li>• Unter Umständen (abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten) ist eine Anpassung</li></ul>

des Dosierungsintervalls erforderlich.

#### **Ergänzung mit unverestertem Haloperidol (ohne Decansäure)**

- Während der Umstellung auf HALDOL Decanoat, einer Dosisanpassung oder bei Verschlechterung der psychotischen Symptomatik (abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten) kann die zusätzliche Gabe von unverestertem Haloperidol erwogen werden.
- Die gesamte Haloperidol-Dosis aus beiden Formulierungen darf die entsprechende maximale orale Tagesdosis von 5 mg - oder die zuletzt angewendete orale Haloperidol-Dosis bei Patienten, die orales Haloperidol im Rahmen einer Langzeitbehandlung erhalten haben - nicht überschreiten.

#### *Nierenfunktionsstörung*

Die Auswirkung einer Nierenfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Haloperidol wurde nicht untersucht. Eine Dosisanpassung ist nicht notwendig, jedoch ist bei der Behandlung von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion kann allerdings eine niedrigere Anfangsdosis mit nachfolgenden Anpassungen in kleineren Schritten und längeren Intervallen als bei Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion erforderlich sein (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Leberfunktionsstörung*

Die Auswirkung einer Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Haloperidol wurde nicht untersucht. Da Haloperidol überwiegend in der Leber metabolisiert wird, sollte die Anfangsdosis halbiert werden und die Anpassung in kleineren Schritten und längeren Intervallen als bei Patienten ohne Leberfunktionsstörung erfolgen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von HALDOL Decanoat bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

HALDOL Decanoat ist nur zur intramuskulären Anwendung bestimmt und darf nicht intravenös angewendet werden. Die Anwendung erfolgt als tiefe intramuskuläre Injektion in den Glutealbereich. Es wird empfohlen, zwischen den beiden Glutealmuskeln zu wechseln. Die Injektionsmenge sollte 3 ml nicht übersteigen, da ein größeres Volumen für den Patienten unangenehm ist. Hinweise zur Handhabung von HALDOL Decanoat siehe Abschnitt 6.6.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Komatöse Zustände.
- Depression des Zentralnervensystems (ZNS).
- Morbus Parkinson.
- Lewy-Körper-Demenz.
- Progressive supranukleäre Blickparese.
- Bekannte Verlängerung des QTc-Intervalls oder kongenitales Long-QT-Syndrom.
- Kürzlicher akuter Myokardinfarkt.
- Dekompensierte Herzinsuffizienz.
- Anamnestisch bekannte ventrikuläre Arrhythmie oder Torsade de pointes.
- Unkorrigierte Hypokaliämie.

- Gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern (siehe Abschnitt 4.5).

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Erhöhte Mortalität bei älteren Demenzpatienten

Seltene Fälle von plötzlichem Herztod wurden bei psychiatrischen Patienten beschrieben, die Antipsychotika einschließlich Haloperidol erhielten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei älteren Patienten mit demenzbedingter Psychose, die mit Antipsychotika behandelt werden, besteht ein erhöhtes Mortalitätsrisiko. Analysen von 17 placebokontrollierten Studien (Behandlungsdauer 10 Wochen) zum Großteil bei Patienten durchgeführt, die mit atypischen Antipsychotika behandelt wurden, zeigten in der Verumgruppe ein Risiko für Todesfälle, das um das 1,6- bis 1,7-Fache höher war als das Risiko in der Placebogruppe. Im Verlauf einer typischen 10-wöchigen kontrollierten Studie betrug die Mortalitätsrate bei Patienten unter Antipsychotika etwa 4,5% gegenüber einer Mortalitätsrate von etwa 2,6% in der Placebogruppe. Die Todesursachen waren zwar unterschiedlich, jedoch schienen die meisten Todesfälle auf kardiovaskuläre Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, plötzlicher Herztod) oder Infektionskrankheiten (z. B. Pneumonie) zu entfallen. Beobachtungsstudien lassen den Schluss zu, dass die Haloperidol-Behandlung bei älteren Patienten auch mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist. Dieser Zusammenhang kann bei Haloperidol ausgeprägter sein als bei atypischen Antipsychotika, ist in den ersten 30 Tagen nach Behandlungsbeginn am stärksten und besteht mindestens 6 Monate. In welchem Ausmaß dieser Effekt auf das Arzneimittel und nicht auf eine Verfälschung durch Patientencharakteristika zurückgeführt werden kann, ist bisher nicht aufgeklärt.

HALDOL Decanoat ist nicht zur Behandlung von demenzbedingten Verhaltensstörungen vorgesehen.

##### Kardiovaskuläre Wirkungen

Unter Haloperidol wurden zusätzlich zum plötzlichen Herztod QTc-Verlängerung und/oder ventrikuläre Arrhythmien beschrieben (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8). Das Risiko für diese Ereignisse scheint bei hohen Dosen, hohen Plasmakonzentrationen, prädisponierten Patienten oder parenteraler (insbesondere intravenöser) Anwendung anzusteigen.

HALDOL Decanoat darf nicht intravenös angewendet werden.

Bei Patienten mit Bradykardie, Herzerkrankungen, QTc-Verlängerung in der Familienanamnese oder schwerem Alkoholmissbrauch in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten. Bei Patienten mit potenziell hohen Plasmakonzentrationen ist ebenfalls Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4, Langsame CYP2D6-Metabolisierer).

Es wird empfohlen, vor Behandlungsbeginn ein EKG durchzuführen. Während der Behandlung muss die Notwendigkeit einer EKG-Überwachung auf QTc-Verlängerung und ventrikuläre Arrhythmien für jeden Patienten beurteilt werden. Bei einer QTc-Verlängerung während der Behandlung wird eine Verringerung der Dosis empfohlen. Falls das QTc-Intervall jedoch auf über 500 ms ansteigt, muss Haloperidol abgesetzt werden.

Störungen des Elektrolythaushalts wie Hypokaliämie und Hypomagnesiämie erhöhen das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien und müssen vor Beginn der Haloperidol-Behandlung korrigiert werden. Daher wird eine Kontrolle des Elektrolythaushalts vor Behandlungsbeginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung empfohlen.

Tachykardie und Hypotonie (einschließlich orthostatischer Hypotonie) wurden ebenfalls beschrieben (siehe Abschnitt 4.8). Vorsicht wird empfohlen, wenn Haloperidol bei Patienten mit klinisch manifester Hypotonie oder orthostatischer Hypotonie angewendet wird.

## Zerebrovaskuläre Ereignisse

In randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien an Demenzpatienten war das Risiko für zerebrovaskuläre Nebenwirkungen unter einigen atypischen Antipsychotika um etwa das 3-Fache erhöht. Beobachtungsstudien zum Vergleich der Schlaganfallrate bei älteren Patienten zeigten, dass bei Patienten, die Antipsychotika erhielten, die Schlaganfallrate höher war als bei Patienten, die keine Behandlung mit solchen Arzneimitteln erhalten hatten. Dieser Anstieg kann bei allen Butyrophenonen, einschließlich Haloperidol, ausgeprägter sein. Es ist nicht bekannt, welcher Mechanismus diesem erhöhten Risiko zugrunde liegt. Auch bei anderen Patientengruppen kann ein erhöhtes Risiko nicht ausgeschlossen werden. HALDOL Decanoat muss bei Patienten mit Schlaganfallrisikofaktoren mit Vorsicht angewendet werden.

## Malignes neuroleptisches Syndrom

Haloperidol wurde mit dem malignen neuroleptischen Syndrom in Verbindung gebracht, einer seltenen idiosynkratischen Reaktion, die mit Hyperthermie, generalisierter Muskelrigidität, autonomer Instabilität, Bewusstseinsveränderungen und erhöhten Kreatinphosphokinasespiegeln im Serum einhergeht. Hyperthermie ist häufig ein frühes Anzeichen dieses Syndroms. Die Antipsychotika-Therapie muss unverzüglich abgesetzt werden und eine geeignete unterstützende Behandlung sowie eine sorgfältige Überwachung des Patienten sind einzuleiten.

## Tardive Dyskinesie

Bei manchen Patienten kann es unter Langzeitbehandlung oder nach Absetzen des Arzneimittels zu einer tardiven Dyskinesie kommen. Das Syndrom äußert sich vorwiegend durch rhythmische unwillkürliche Bewegungen von Zunge, Gesicht, Mund oder Kiefer. Diese Manifestationen können bei manchen Patienten irreversibel sein. Wenn die Behandlung wieder aufgenommen bzw. die Dosis erhöht wird oder wenn eine Umstellung auf ein anderes Antipsychotikum erfolgt, kann das Syndrom maskiert werden. Wenn Anzeichen und Symptome einer tardiven Dyskinesie auftreten, muss das Absetzen aller Antipsychotika, einschließlich HALDOL Decanoat, erwogen werden.

## Extrapyramidale Symptome

Es können extrapyramidale Symptome (z. B. Tremor, Rigidity, Hypersalivation, Bradykinesie, Akathisie, akute Dystonie) auftreten. Die Anwendung von Haloperidol wurde mit der Entwicklung einer Akathisie in Verbindung gebracht, die sich in einer als quälend empfundenen inneren und motorischen Unruhe äußert; häufig kann der Patient nicht ruhig sitzen oder ruhig stehen. Die Symptome treten am wahrscheinlichsten in den ersten Behandlungswochen auf. Wenn Patienten diese Symptome zeigen, kann eine Erhöhung der Dosis negative Auswirkungen haben.

Akute Dystonie kann in den ersten Tagen der Haloperidol-Therapie auftreten, es wurde jedoch auch über ein Auftreten zu einem späteren Zeitpunkt sowie nach einer Dosiserhöhung berichtet. Symptome einer Dystonie sind insbesondere Torticollis, Grimassieren, Trismus, Zungenprotrusion und anomale Augenbewegungen einschließlich Blickkrampf. Bei Männern und in jüngeren Altersgruppen besteht ein höheres Risiko für das Auftreten solcher Reaktionen. Bei akuter Dystonie kann das Absetzen des Arzneimittels erforderlich sein.

Anticholinerg wirkende Antiparkinson-Mittel können im Bedarfsfall zur Beherrschung extrapyramidaler Symptome verordnet werden; die routinemäßige Anwendung als Prophylaxe wird jedoch nicht empfohlen. Falls eine gleichzeitige Antiparkinson-Medikation erforderlich ist, muss diese gegebenenfalls nach Absetzen von HALDOL Decanoat beibehalten werden, sofern deren Ausscheidung schneller erfolgt als diejenige von Haloperidol, um ein Auftreten bzw. eine Verschlimmerung extrapyramidaler Symptome zu vermeiden. Wenn Anticholinergika einschließlich Antiparkinson-Mittel gemeinsam mit HALDOL Decanoat angewendet werden, ist in Betracht zu ziehen, dass der Augeninnendruck ansteigen kann.

### Krampfanfälle/Konvulsionen

Es wurde berichtet, dass Haloperidol die Anfallsschwelle herabsetzen kann. Daher ist bei Patienten, die an Epilepsie leiden sowie bei Zuständen, die Krampfanfälle auslösen können (z. B. Alkoholentzug und Hirnschäden), Vorsicht angezeigt.

### Hepatobiliäre Störungen

Da Haloperidol in der Leber metabolisiert wird, sind bei Patienten mit Leberinsuffizienz Dosisanpassungen vorzunehmen und die Anwendung muss mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2). Es wurden vereinzelte Fälle von Leberfunktionsstörungen oder Hepatitis berichtet, die meist cholestatischer Natur waren (siehe Abschnitt 4.8).

### Störungen des endokrinen Systems

Thyroxin kann die Toxizität von Haloperidol begünstigen. Eine Antipsychotika-Behandlung bei Patienten mit Hyperthyreose muss mit Vorsicht erfolgen und erfordert immer eine begleitende thyreostatische Therapie.

Zu den hormonellen Wirkungen von Antipsychotika zählt Hyperprolaktinämie, die wiederum eine Galaktorrhoe, Gynäkomastie sowie eine Oligo- oder Amenorrhoe verursachen kann (siehe Abschnitt 4.8). Gewebekulturstudien lassen darauf schließen, dass das Zellwachstum in humanen Brusttumoren durch Prolaktin stimuliert werden kann. Obwohl in klinischen und epidemiologischen Studien kein eindeutiger Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika und Brusttumoren nachgewiesen wurde, ist bei Patienten mit entsprechender Anamnese Vorsicht angezeigt. HALDOL Decanoat muss bei Patienten mit bestehender Hyperprolaktinämie und bei Patienten mit möglicherweise prolaktinabhängigen Tumoren mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.3).

Es wurde über Fälle von Hypoglykämie und dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion in Zusammenhang mit Haloperidol berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

### Venöse Thromboembolie

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika sind Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) beschrieben worden. Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für VTE aufweisen, sollten alle möglichen Risikofaktoren für VTE vor und während der Behandlung mit HALDOL Decanoat identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

### Einleitung der Behandlung

Patienten, die für eine Behandlung mit HALDOL Decanoat vorgesehen sind, müssen zunächst mit oralem Haloperidol behandelt werden, um die Möglichkeit unerwarteter Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Haloperidol ausschließen zu können.

### Patienten mit Depression

Es wird empfohlen, HALDOL Decanoat nicht als Monotherapie bei Patienten einzusetzen, bei denen Depressionen im Vordergrund stehen. Wenn eine Kombination aus psychotischer und depressiver Symptomatik vorliegt, ist die gleichzeitige Anwendung mit Antidepressiva möglich (siehe Abschnitt 4.5).

### Langsame CYP2D6-Metabolisierer

HALDOL Decanoat soll bei Patienten, die bekanntermaßen langsame CYP2D6-Metabolisierer sind und die gleichzeitig einen CYP3A4-Hemmer erhalten, mit Vorsicht angewendet werden.



## Sonstige Bestandteile von HALDOL Decanoat

[ist national auszufüllen]

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

#### Kardiovaskuläre Wirkungen

HALDOL Decanoat ist in Kombination mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Beispiele sind:

- Klasse-IA-Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid, Chinidin).
- Klasse-III-Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron, Dofetilid, Dronedaron, Ibutilid, Sotalol).
- Bestimmte Antidepressiva (z. B. Citalopram, Escitalopram).
- Bestimmte Antibiotika (z. B. Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Telithromycin).
- Andere Antipsychotika (z. B. Phenothiazin-Derivate, Sertindol, Pimozid, Ziprasidon).
- Bestimmte Antimykotika (z. B. Pentamidin).
- Bestimmte Malariamittel (z. B. Halofantrin).
- Bestimmte Magen-Darm-Medikamente (z. B. Dolasetron).
- Bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Tumorerkrankungen (z. B. Toremifen, Vandetanib).
- Bestimmte andere Arzneimittel (z. B. Bepridil, Methadon).

Diese Aufzählung ist nicht vollständig.

Bei Anwendung von HALDOL Decanoat in Kombination mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen Störungen des Elektrolythaushalts verursachen, ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

#### Arzneimittel, die zu einem Anstieg der Haloperidol-Plasmakonzentration führen können

Haloperidol wird auf mehreren Wegen metabolisiert (siehe Abschnitt 5.2). Die wichtigsten Abbauwege sind Glucuronidierung und Reduktion von Ketonen. Das Cytochrom P450-Enzymsystem ist ebenfalls beteiligt, insbesondere CYP3A4 und in einem geringeren Ausmaß CYP2D6. Die Hemmung dieser Abbauwege durch andere Arzneimittel oder eine Verminderung der Enzymaktivität von CYP2D6 kann zu erhöhten Haloperidol-Konzentrationen führen. Die Wirkungen der CYP3A4-Hemmung und der verminderten Enzymaktivität von CYP2D6 können sich summieren (siehe Abschnitt 5.2). Basierend auf den begrenzten und zum Teil widersprüchlichen Daten kann der Anstieg der Haloperidol-Plasmakonzentration bei gleichzeitiger Gabe eines CYP3A4- und/oder CYP2D6-Hemmers zwischen 20 und 40% betragen, in einigen Fällen wurde jedoch auch ein Anstieg von bis zu 100% beschrieben. Beispiele für Arzneimittel, die zu einem Anstieg der Haloperidol-Plasmakonzentration führen können (basierend auf klinischen Erfahrungen oder dem Wechselwirkungsmechanismus des Arzneimittels) sind:

- CYP3A4-Hemmer – Alprazolam, Fluvoxamin, Indinavir, Itraconazol, Ketoconazol, Nefazodon, Posaconazol, Saquinavir, Verapamil, Voriconazol.
- CYP2D6-Hemmer – Bupropion, Chlorpromazin, Duloxetin, Paroxetin, Promethazin, Sertralin, Venlafaxin.
- Kombinierte CYP3A4- und CYP2D6-Hemmer: Fluoxetin, Ritonavir.
- Ungeklärter Mechanismus – Buspiron.

Diese Aufzählung ist nicht vollständig.

Die erhöhte Haloperidol-Plasmakonzentration kann zu einem Anstieg des Risikos für Nebenwirkungen, einschließlich QTc-Verlängerung, führen (siehe Abschnitt 4.4). Eine QTc-Verlängerung wurde beobachtet, wenn Haloperidol mit einer Kombination der metabolischen Hemmer Ketoconazol (400 mg/Tag) und Paroxetin (20 mg/Tag) angewendet wurde.

Es wird empfohlen, Patienten, die Haloperidol zusammen mit solchen Arzneimitteln erhalten, auf Anzeichen und Symptome einer verstärkten oder verlängerten Wirkung von Haloperidol zu überwachen, und die Dosis von HALDOL Decanoat ist gegebenenfalls zu reduzieren.

#### Arzneimittel, die zu einem Abfall der Haloperidol-Plasmakonzentration führen können

Die gleichzeitige Anwendung von Haloperidol mit starken CYP3A4-Induktoren kann die Haloperidol-Plasmakonzentration schrittweise so weit vermindern, so dass die Wirksamkeit reduziert sein kann. Beispiele sind:

- Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*).

Diese Aufzählung ist nicht vollständig.

Nach einigen Behandlungstagen kann es zu einer Enzyminduktion kommen. Die maximale Enzyminduktion wird in der Regel nach etwa 2 Wochen beobachtet und kann nach Absetzen des Arzneimittels ebenso lange andauern. Es wird empfohlen, die Patienten während der Kombinationstherapie mit CYP3A4-Induktoren zu überwachen und die Dosis von HALDOL Decanoat gegebenenfalls zu erhöhen. Nach dem Absetzen des CYP3A4-Induktors kann die Konzentration von Haloperidol schrittweise ansteigen und es ist möglicherweise erforderlich, die Dosis von HALDOL Decanoat wieder zu reduzieren.

Natriumvalproat hemmt bekanntermaßen die Glucuronidierung, hat aber keinen Einfluss auf die Haloperidol-Plasmakonzentration.

#### Wirkung von Haloperidol auf andere Arzneimittel

Haloperidol kann die durch Alkohol oder ZNS-dämpfende Arzneimittel (einschließlich Hypnotika, Sedativa, starke Analgetika) verursachte ZNS-Depression verstärken. In Kombination mit Methyldopa wurde über eine verstärkte zentralnervöse Wirkung berichtet.

Haloperidol kann die Wirkung von Adrenalin und anderen sympathomimetischen Arzneimitteln (z. B. Stimulanzien vom Amphetamin-Typ) antagonisieren und die blutdrucksenkende Wirkung von adrenerg blockierenden Substanzen wie Guanethidin umkehren.

Haloperidol kann die Wirkung von Levodopa und anderen Dopamin-Agonisten antagonisieren.

Haloperidol ist ein CYP2D6-Hemmer. Der Metabolismus von trizyklischen Antidepressiva (z. B. Imipramin, Desipramin) kann durch Haloperidol gehemmt werden, wodurch die Plasmakonzentrationen dieser Arzneimittel ansteigen.

#### Sonstige Wechselwirkungen

In seltenen Fällen wurde während der gleichzeitigen Anwendung von Lithium und Haloperidol über folgende Symptome berichtet: Enzephalopathie, extrapyramidale Symptome, tardive Dyskinesie, malignes neuroleptisches Syndrom, akutes Hirnsyndrom und Koma. Die meisten Symptome waren reversibel. Es bleibt unklar, ob es sich hierbei um ein einheitliches Krankheitsbild handelt.

Trotzdem sollte die Behandlung bei Patienten, die gleichzeitig Lithium und HALDOL Decanoat erhalten, beim Auftreten solcher Symptome sofort beendet werden.

Eine Antagonisierung der gerinnungshemmenden Wirkung von Phenindion wurde beschrieben.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Die vorliegenden Daten von schwangeren Frauen (mehr als 400 Schwangerschaftsausgänge) deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von Haloperidol hin. Es gab allerdings Einzelfallberichte über Geburtsschäden nach fetaler Exposition gegenüber Haloperidol in Kombination mit anderen Arzneimitteln. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von HALDOL Decanoat während der Schwangerschaft vermieden werden.

Neugeborene, die während des dritten Trimesters der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika einschließlich Haloperidol exponiert waren, haben nach der Geburt ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie extrapyramidale Symptome und/oder Entzugssymptome, deren Schweregrad und Dauer variieren können. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Aus diesem Grund sind Neugeborene sorgfältig zu überwachen.

##### Stillzeit

Haloperidol geht in die Muttermilch über. Bei gestillten Neugeborenen, deren Mütter Haloperidol erhalten hatten, wurden kleine Mengen von Haloperidol im Plasma und Urin gefunden. Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Haloperidol Auswirkungen auf gestillte Kinder hat. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit HALDOL Decanoat verzichtet werden soll. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

##### Fertilität

Haloperidol erhöht den Prolaktinspiegel. Bei einer Hyperprolaktinämie kann das hypothalamische GnRH unterdrückt werden, was zu einer reduzierten Gonadotropin-Sekretion der Hypophyse führt. Dadurch kann infolge einer Beeinträchtigung der gonadalen Steroidogenese sowohl bei Frauen als auch bei Männern die Reproduktionsfähigkeit beeinträchtigt werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

HALDOL Decanoat hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es kann zu einer Sedierung oder Beeinträchtigung der Reaktionsfähigkeit kommen; dies gilt insbesondere bei höherer Dosierung, zu Behandlungsbeginn und kann im Zusammenwirken mit Alkohol verstärkt sein. Den Patienten wird deshalb empfohlen, kein Fahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen, bis ihre individuelle Empfindlichkeit bekannt ist.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die Sicherheit von Haloperidoldecanoat wurde bei 410 Patienten in drei Vergleichsstudien (eine Studie: Haloperidoldecanoat versus Fluphenazin, zwei Studien: Decanoat-Formulierung versus orales Haloperidol), neun offenen Studien und einer Dosisfindungsstudie beurteilt.

Basierend auf den gepoolten Sicherheitsdaten aus diesen klinischen Studien waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen: extrapyramidale Erkrankung (14%), Tremor (8%), Parkinsonismus (7%), Muskelrigidität (6%) und Somnolenz (5%).

Zusätzlich wurde die Sicherheit von Haloperidol bei 284 mit Haloperidol behandelten Patienten in drei placebokontrollierten klinischen Studien und bei 1295 mit Haloperidol behandelten Patienten in 16 doppelblinden, wirkstoffkontrollierten klinischen Studien untersucht.

Die Nebenwirkungen sind in Tabelle 3 wie folgt angegeben:

- Im Rahmen von klinischen Studien mit Haloperidoldecanoat berichtet
- Im Rahmen von klinischen Studien mit Haloperidol (unveresterte Formulierungen) berichtet und mit dem Wirkstoff in Zusammenhang stehend
- Aus den Erfahrungen nach Markteinführung mit Haloperidoldecanoat und Haloperidol.

Die Angabe der Häufigkeiten der Nebenwirkungen basiert auf (bzw. wird geschätzt anhand von) klinischen Studien oder epidemiologischen Studien mit Haloperidoldecanoat, und es werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:  $\geq 1/10$   
 Häufig:  $\geq 1/100, < 1/10$   
 Gelegentlich:  $\geq 1/1.000, < 1/100$   
 Selten:  $\geq 1/10.000, < 1/1.000$   
 Sehr selten:  $< 1/10.000$   
 Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und innerhalb jeder Häufigkeitskategorie nach absteigendem Schweregrad aufgelistet.

**Tabelle 3: Nebenwirkungen**

Systemorganklasse	Nebenwirkungen				
	Häufigkeit				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>					Panzytopenie Agranulozytose Thrombozytopenie Leukopenie Neutropenie
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>					Anaphylaktische Reaktion Überempfindlichkeit
<b>Endokrine Erkrankungen</b>					inadäquate Sekretion des antidiuretischen Hormons Hyperprolaktinämie
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>					Hypoglykämie
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>		Depression Schlaflosigkeit			Psychotische Störung Agitiertheit Verwirrheitszustand Verlust der Libido Libido vermindert Unruhe

Systemorganklasse	Nebenwirkungen				
	Häufigkeit				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Extrapyramidale Erkrankung	Akathisie Parkinsonismus Maskengesicht Tremor Somnolenz Sedierung	Akinesie Dyskinesie Dystonie Zahnradphänomen Erhöhter Muskeltonus Kopfschmerzen		Malignes neuroleptisches Syndrom Tardive Dyskinesie Konvulsionen Bradykinesie Hyperkinesie Hypokinesie Schwindel Unwillkürliche Muskelkontraktionen Motorische Funktionsstörung Nystagmus
<b>Augenerkrankungen</b>			Blickkrampf Verschwommensehen Sehstörungen		
<b>Herzerkrankungen</b>			Tachykardie		Kammerflimmern Torsade de pointes Ventrikuläre Tachykardie Extrasystolen
<b>Gefäßerkrankungen</b>					Hypotonie Orthostatische Hypotonie
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>					Larynxödem Bronchospasmus Laryngospasmus Dyspnoe
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		Obstipation Mundtrockenheit Hypersalivation			Erbrechen Übelkeit
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>					Akutes Leberversagen Hepatitis Cholestase Ikterus Anomaler Leberfunktionstest
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>					Angioödem Exfoliative Dermatitis Leukozytoklastische Vaskulitis Photosensitive Reaktion Urtikaria Pruritus Ausschlag Hyperhidrose
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>		Muskelrigidität			Rhabdomyolyse Torticollis Trismus Muskelkrämpfe Muskelzucken Muskuloskelettale Steifigkeit

Systemorganklasse	Nebenwirkungen				
	Häufigkeit				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>					Harnretention
<b>Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen</b>					Neonatales Arzneimittelentzugssyndrom (siehe Abschnitt 4.6)
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>		Sexuelle Funktionsstörung			Priapismus Amenorrhoe Galaktorrhoe Dysmenorrhoe Menorrhagie Erektile Dysfunktion Gynäkomastie Menstruationsstörungen Brustschmerz Beschwerden der Brust
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		Reaktionen an der Injektionsstelle			Plötzlicher Tod Gesichtsödem Ödem Hyperthermie Hypothermie Gangstörungen Abszess an der Injektionsstelle
<b>Untersuchungen</b>		Gewichtszunahme			QT-Verlängerung im EKG Gewichtsverlust

In Zusammenhang mit Haloperidol wurde über QT-Verlängerung im EKG, ventrikuläre Arrhythmien (Kammerflimmern, ventrikuläre Tachykardie), Torsade de pointes und plötzlichen Tod berichtet.

#### Klasseneffekte von Antipsychotika

In Zusammenhang mit Antipsychotika wurde über Herzstillstand berichtet.

Fälle von venöser Thromboembolie einschließlich Lungenembolie und tiefer Beinvenenthrombosen wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika beschrieben. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Da eine Überdosierung bei parenteraler Anwendung seltener vorkommt als bei oral angewendeten Arzneimitteln, basieren die folgenden Informationen auf denen für orales Haloperidol, unter Berücksichtigung der verlängerten Wirkunddauer von HALDOL Decanoat.

## Symptome und Anzeichen

Die Manifestationen einer Überdosierung von Haloperidol entstehen aus einer Verstärkung der bekannten pharmakologischen Wirkungen und Nebenwirkungen. Die auffälligsten Symptome sind starke extrapyramidale Reaktionen, Hypotonie und Sedierung. Eine extrapyramidale Reaktion ist durch Muskelrigidität und generalisierten oder lokalen Tremor charakterisiert. Auch Hypertonie (eher als Hypotonie) ist möglich.

In extremen Fällen kann der Patient komatös erscheinen, begleitet von einer Atemdepression und Hypotonie, welche schwerwiegend genug sein können, um einen schockähnlichen Zustand hervorzurufen. Das Risiko einer ventrikulären Arrhythmie, möglicherweise in Verbindung mit einer QTc-Verlängerung, muss ebenfalls in Betracht gezogen werden.

## Behandlung

Es gibt kein spezifisches Antidot. Die Behandlung erfolgt symptomatisch. Eine Dialyse als Maßnahme bei Überdosierung wird nicht empfohlen, da nur sehr kleine Mengen von Haloperidol entfernt werden können (siehe Abschnitt 5.2).

Bei komatösen Patienten müssen die Luftwege durch einen oropharyngealen oder endotrachealen Tubus offen gehalten werden. Bei Atemdepression ist unter Umständen eine künstliche Beatmung angezeigt.

Das EKG und die Vitalfunktionen sollten ständig überwacht werden, bis das EKG wieder normal ist. Schwere Arrhythmien sind mit geeigneten antiarrhythmischen Maßnahmen zu behandeln.

Einem Blutdruckabfall und Kreislaufkollaps kann durch Anwendung von Infusionslösungen, Plasma oder konzentriertem Albumin und Vasopressoren wie Dopamin oder Noradrenalin entgegengewirkt werden. Adrenalin darf nicht angewendet werden, da es in Anwesenheit von Haloperidol eine starke Hypotonie verursachen kann.

Bei starken extrapyramidalen Reaktionen wird empfohlen, ein Antiparkinson-Mittel anzuwenden und die Behandlung über mehrere Wochen fortzusetzen. Antiparkinson-Mittel müssen mit großer Vorsicht abgesetzt werden, da extrapyramidale Symptome auftreten können.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika; Antipsychotika; Butyrophenon-Derivate, ATC-Code: N05AD01.

#### Wirkmechanismus

Haloperidoldecanoat ist ein Decansäureester von Haloperidol und somit ein Depot-Antipsychotikum aus der Substanzgruppe der Butyrophenone. Nach intramuskulärer Injektion wird Haloperidoldecanoat allmählich aus dem Muskelgewebe freigesetzt und langsam zu freiem Haloperidol hydrolysiert, das in den systemischen Kreislauf eintritt.

Haloperidol ist ein starker zentral wirksamer D2-Rezeptorantagonist und übt in den empfohlenen Dosen eine geringe Wirkung auf die alpha-1-Adrenozeptoren sowie keine antihistaminerge oder anticholinerge Wirkung aus.

## Pharmakodynamische Wirkungen

Haloperidol unterdrückt Wahnvorstellungen und Halluzinationen, indem es die dopaminerge Signalgebung im mesolimbischen System blockiert. Die Blockade der zentralen Dopaminrezeptoren wirkt sich auf die Basalganglien (nigrostriatales System) aus. Haloperidol führt zu einer starken psychomotorischen Dämpfung, was die günstige Wirkung bei Manien und anderen Erregungszuständen erklärt.

Die Wirkung auf die Basalganglien ist wahrscheinlich die Ursache für unerwünschte extrapyramidal-motorische Störungen (Dystonie, Akathisie und Parkinsonismus).

Die antidopaminerge Wirkung von Haloperidol auf laktotrope Zellen im Hypophysenvorderlappen erklärt die Hyperprolaktinämie infolge einer Blockierung der Dopamin-vermittelten tonischen Hemmung der Prolaktinsekretion.

## Klinische Studien

In klinischen Studien hatten die meisten Patienten zuvor eine Behandlung mit oralem Haloperidol erhalten, bevor sie auf Haloperidoldecanoat umgestellt worden waren. Gelegentlich waren Patienten zuvor oral mit einem anderen Antipsychotikum behandelt worden.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Nach intramuskulärer Depotinjektion von Haloperidoldecanoat wird freies Haloperidol langsam und gleichmäßig freigesetzt. Die Plasmakonzentrationen steigen allmählich an und Spitzenkonzentrationen wurden normalerweise innerhalb von 3 bis 9 Tage nach der Injektion erreicht.

Steady-State-Plasmakonzentrationen werden bei Patienten, die monatliche Injektionen erhalten, nach 2 bis 4 Monaten erreicht.

### Verteilung

Die mittlere Plasmaproteinbindung von Haloperidol bei Erwachsenen beträgt etwa 88 bis 92%. Die Plasmaproteinbindung zeigt eine hohe interindividuelle Variabilität. Wie das große Verteilungsvolumen (Mittelwerte 8 bis 21 l/kg nach intravenöser Anwendung) zeigt, wird Haloperidol rasch in verschiedene Gewebe und Organe verteilt. Haloperidol überwindet leicht die Blut-Hirn-Schranke, passiert die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch über.

### Biotransformation

Haloperidol wird überwiegend in der Leber metabolisiert. Die wichtigsten Abbauprozesse von Haloperidol beim Menschen sind Glucuronidierung, Reduktion von Ketonen, oxidative N-Dealkylierung und Bildung von Pyridin-Metaboliten. Es wird nicht angenommen, dass die Metaboliten von Haloperidol signifikant zu dessen Wirkung beitragen; allerdings macht der Reduktionsprozess etwa 23% der Biotransformation aus, und eine Rückumwandlung des reduzierten Metaboliten in Haloperidol kann nicht völlig ausgeschlossen werden. Die Cytochrom P450-Enzyme CYP3A4 und CYP2D6 sind am Abbau von Haloperidol beteiligt. Bei Hemmung oder Induktion von CYP3A4 bzw. Hemmung von CYP2D6 kann der Abbau von Haloperidol beeinträchtigt sein. Ein Abfall der CYP2D6-Aktivität kann zu einem Anstieg der Haloperidol-Konzentrationen führen.

### Elimination

Die terminale Eliminationshalbwertszeit von Haloperidol nach intramuskulärer Injektion von Haloperidoldecanoat beträgt durchschnittlich 3 Wochen. Dieser Wert ist höher als bei den



Formulierungen mit unverestertem Haloperidol, wo die terminale Eliminationshalbwertszeit von Haloperidol im Durchschnitt 24 Stunden nach oraler Gabe und 21 Stunden nach intramuskulärer Injektion beträgt.

Die scheinbare Clearance von Haloperidol nach extravaskulärer Anwendung beträgt 0,9 bis 1,5 l/h/kg und ist bei langsamen CYP2D6-Metabolisierern reduziert. Eine reduzierte CYP2D6-Aktivität kann zu einem Anstieg der Haloperidol-Konzentrationen führen. Die interindividuelle Variabilität (Variationskoeffizient, %) der Haloperidol-Clearance wurde in einer pharmakokinetischen Populationsanalyse bei Patienten mit Schizophrenie auf 44% geschätzt. Nach intravenöser Anwendung von Haloperidol wurden 21% der Dosis in den Fäzes und 33% im Urin ausgeschieden. Weniger als 3% der Dosis werden unverändert im Urin ausgeschieden.

#### Linearität/Nicht-Linearität

Die Pharmakokinetik von Haloperidol nach intramuskulärer Injektion von Haloperidoldecanoat ist dosisabhängig. Der Zusammenhang zwischen der Dosis und dem Plasmaspiegel von Haloperidol ist für Dosen unter 450 mg in etwa linear.

#### Besondere Patientengruppen

##### Ältere Patienten

Die Plasmakonzentrationen von Haloperidol waren bei älteren Patienten höher als bei jungen Erwachsenen, welche dieselbe Dosis erhalten hatten. Ergebnisse aus kleinen klinischen Studien deuten darauf hin, dass bei älteren Patienten die Clearance von Haloperidol reduziert und die Eliminationshalbwertszeit verlängert ist. Die Ergebnisse liegen innerhalb der beobachteten Variabilität der Pharmakokinetik von Haloperidol. Daher wird bei älteren Patienten eine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

##### Nierenfunktionsstörung

Die Auswirkung einer Nierenfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Haloperidol wurde nicht untersucht. Etwa ein Drittel der Haloperidol-Dosis wird im Urin ausgeschieden, zumeist in Form von Metaboliten. Weniger als 3% des angewendeten Haloperidols werden unverändert im Urin ausgeschieden. Es wird nicht angenommen, dass die Metaboliten von Haloperidol signifikant zu dessen Wirkung beitragen, allerdings kann eine Rückumwandlung des reduzierten Metaboliten in Haloperidol nicht völlig ausgeschlossen werden. Auch wenn eine beeinträchtigte Nierenfunktion wahrscheinlich keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Elimination von Haloperidol hat, ist bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung, insbesondere bei schwerer Niereninsuffizienz, aufgrund der langen Halbwertszeit von Haloperidol und seinem reduzierten Metaboliten sowie der Möglichkeit einer Akkumulation Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2).

Aufgrund des hohen Verteilungsvolumens von Haloperidol und seiner starken Proteinbindung werden durch eine Dialyse nur geringe Mengen entfernt.

##### Leberfunktionsstörung

Die Auswirkung einer Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Haloperidol wurde nicht untersucht. Allerdings kann eine Leberfunktionsstörung signifikante Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Haloperidol haben, da dessen Abbau vorwiegend in der Leber erfolgt. Daher sind bei Patienten mit Leberfunktionsstörung Dosisanpassungen vorzunehmen und die Anwendung muss mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

## Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

### Therapeutische Konzentrationen

Basierend auf publizierten Daten aus mehreren klinischen Studien erfolgt das therapeutische Ansprechen bei den meisten Patienten mit akuter oder chronischer Schizophrenie bei Plasmakonzentrationen von 1 bis 10 ng/ml. Bei einer Untergruppe von Patienten können infolge einer hohen interindividuellen Variabilität der Pharmakokinetik von Haloperidol höhere Konzentrationen erforderlich sein.

Bei Patienten mit kurzwirksamen Haloperidol-Formulierungen kann in der ersten schizophrenen Episode das therapeutische Ansprechen bereits bei Konzentrationen von 0,6 bis 3,2 ng/ml erfolgen. Diese Schätzung beruht auf Messungen der besetzten D2-Rezeptoren und der Annahme, dass ein Anteil an besetzten Rezeptoren von 60 bis 80% am geeignetsten für das Erreichen des therapeutischen Ansprechens und die Begrenzung der extrapyramidalen Symptome ist. Im Durchschnitt werden Konzentrationen in diesem Bereich mit Tagesdosen von 1 bis 4 mg erreicht.

Aufgrund der hohen interindividuellen Variabilität der Pharmakokinetik von Haloperidol und der Konzentrations-Wirkungs-Beziehung sollte die individuelle Haloperidoldecanoat-Dosis auf Basis des Ansprechens des Patienten angepasst werden. Dabei ist die Zeit nach einer Dosisänderung bis zum Erreichen einer neuen Steady-State-Plasmakonzentration und die zusätzliche Zeit bis zum Erreichen eines therapeutischen Ansprechens zu berücksichtigen. In Einzelfällen kann die Messung von Haloperidolkonzentrationen im Blut erwogen werden.

### Kardiovaskuläre Wirkungen

Das Risiko für eine QTc-Verlängerung steigt mit der Dosis und der Plasmakonzentration von Haloperidol an.

### Extrapyramidale Symptome

Extrapyramidale Symptome können auch innerhalb des therapeutischen Bereichs auftreten, obwohl die Häufigkeit für gewöhnlich bei Dosen höher ist, die zu Konzentrationen oberhalb des therapeutischen Bereichs führen.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur lokalen Verträglichkeit, Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Bei Nagetieren führte die Anwendung von Haloperidol zu einem Rückgang der Fertilität, einer begrenzten Teratogenität sowie zu embryotoxischen Wirkungen.

In einer Kanzerogenitätsstudie zu Haloperidol wurde bei weiblichen Mäusen ein dosisabhängiger Anstieg von Hypophysenadenomen und Mammakarzinomen beobachtet. Diese Tumore werden möglicherweise durch anhaltenden Dopamin-D2-Antagonismus und Hyperprolaktinämie verursacht. Die Relevanz dieser Befunde bei Nagetieren in Bezug auf das Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

In verschiedenen publizierten *in-vitro*-Studien wurde gezeigt, dass Haloperidol den kardialen hERG-Kanal blockiert. In mehreren *in-vivo*-Studien verursachte Haloperidol bei intravenöser Anwendung in einigen Tiermodellen eine signifikante QTc-Verlängerung. Die QTc-Verlängerung trat bei Dosen um 0,3 mg/kg auf, welche zu maximalen Plasmakonzentrationen führten, die mindestens 7- bis 14-mal höher waren als die therapeutischen Plasmakonzentrationen von 1 bis 10 ng/ml, die bei den meisten Patienten in klinischen Studien wirksam waren. Diese intravenös angewendeten Dosen, die zu QTc-Verlängerungen führten, verursachten keine Arrhythmien. In einigen tierexperimentellen Studien führten höhere intravenöse Haloperidol-Dosen ab 1 mg/kg zu QTc-Verlängerung und/oder

ventrikulären Arrhythmien. Dies trat bei maximalen Plasmakonzentrationen auf, die mindestens 38- bis 137-mal höher waren als die therapeutischen Plasmakonzentrationen, die bei den meisten Patienten in klinischen Studien wirksam waren.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

### 6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

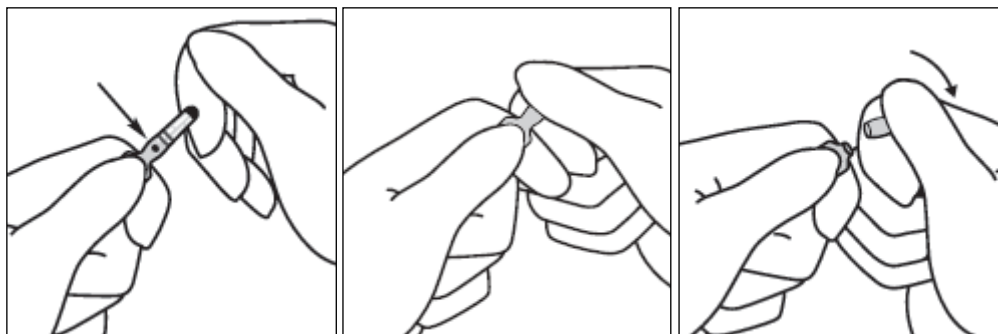
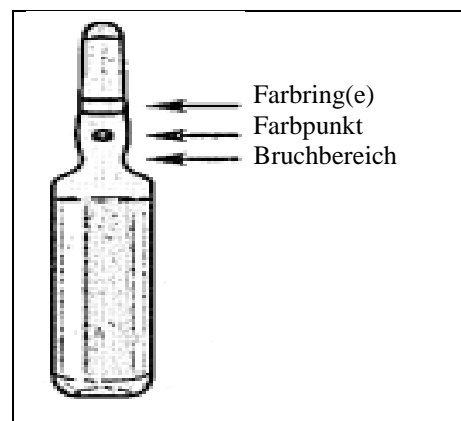
[ist national auszufüllen]

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

- Vor der Anwendung die Ampulle kurz zwischen den Handflächen rollen, um das Arzneimittel anzuwärmen.
- Die Ampulle zwischen Daumen und Zeigefinger halten, wobei das obere Ende der Ampulle frei bleibt.
- Mit der anderen Hand das obere Ende der Ampulle halten, indem der Zeigefinger gegen den Ampullenhals und der Daumen auf den Farbpunkt parallel zum Identifizierungsfarbring drückt.
- Den Daumen auf den Punkt haltend wird das Ende der Ampulle abgebrochen, wobei der andere Teil der Ampulle fest in der Hand gehalten wird.



Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-Mail}>

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: {TT Monat JJJJ}

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: {TT Monat JJJJ}

[ist national auszufüllen]

## **10. STAND DER INFORMATION**

{MM.JJJJ}

[ist national auszufüllen]

## **ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

HALDOL Decanoat und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/ml Injektionslösung

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Haloperidol

**2. WIRKSTOFF(E)**

[ist national auszufüllen]

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

[ist national auszufüllen]

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

[ist national auszufüllen]

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Nur zur intramuskulären Anwendung  
Injektionen erfolgen normalerweise im Abstand von 4 Wochen  
Packungsbeilage beachten.

[ist national auszufüllen]

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

[ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-Mail}>

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

[ist national auszufüllen]

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

[ist national auszufüllen]

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:



**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**AMPULLE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

HALDOL Decanoat und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/ml Injektionslösung

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Haloperidol

[ist national auszufüllen]

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

[ist national auszufüllen]

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

[ist national auszufüllen]

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

[ist national auszufüllen]

**6. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

HALDOL Decanoat und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/ml Injektionslösung

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Haloperidol

**2. WIRKSTOFF(E)**

[ist national auszufüllen]

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

[ist national auszufüllen]

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung

[ist national auszufüllen]

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zur intramuskulären Anwendung  
Injektionen erfolgen normalerweise im Abstand von 4 Wochen  
Packungsbeilage beachten.

[ist national auszufüllen]

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

[ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-Mail}>

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

[ist national auszufüllen]

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

[ist national auszufüllen]

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**AMPULLE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

HALDOL Decanoat und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/ml Injektionslösung

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Haloperidol

[ist national auszufüllen]

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

[ist national auszufüllen]

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

[ist national auszufüllen]

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

[ist national auszufüllen]

**6. WEITERE ANGABEN**

## **PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### **HALDOL Decanoat und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/ml Injektionslösung HALDOL Decanoat und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/ml Injektionslösung**

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

#### Haloperidol

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Haldol Decanoat und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Haldol Decanoat bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie ist Haldol Decanoat anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Haldol Decanoat aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Haldol Decanoat und wofür wird es angewendet?**

Der Name Ihres Arzneimittels ist Haldol Decanoat.

Haldol Decanoat enthält den Wirkstoff Haloperidol (als Haloperidoldecanoat), der zur Arzneimittelgruppe der Antipsychotika gehört.

Haldol Decanoat wird bei Erwachsenen angewendet, die zuvor mit Haloperidol zum Einnehmen behandelt wurden. Haldol Decanoat wird zur Behandlung von Erkrankungen angewendet, die die Art des Denkens, Fühlens oder Verhaltens beeinflussen. Dazu gehören psychische Probleme (wie z. B. Schizophrenie). Diese Erkrankungen können bei Ihnen Folgendes bewirken:

- Sie fühlen sich verwirrt (Delirium)
- Sie sehen, hören, fühlen oder riechen Dinge, die nicht da sind (Halluzinationen)
- Sie glauben Dinge, die nicht wahr sind (Wahnvorstellungen)
- Sie fühlen sich ungewöhnlich misstrauisch (Paranoia)
- Sie fühlen sich sehr aufgeregt, unruhig, enthusiastisch, impulsiv oder hyperaktiv
- Sie verhalten sich sehr aggressiv, feindselig oder gewalttätig.

#### **2. Was sollten Sie beachten, bevor Haldol Decanoat bei Ihnen angewendet wird?**

##### **Haldol Decanoat darf nicht angewendet werden, wenn**

- Sie allergisch gegen Haloperidol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind [ist national auszufüllen]
- Sie Ihre Umgebung nicht richtig wahrnehmen oder Ihre Reaktionen ungewöhnlich langsam werden
- Sie an der Parkinson-Krankheit leiden

- Sie an der sogenannten „Lewy-Körper-Demenz“ leiden
- Sie an progressiver supranukleärer Blickparese (PSP) leiden
- Sie an einer Herzerkrankung mit der Bezeichnung „verlängertes QT-Intervall“ oder einer anderen Herzrhythmusstörung leiden, die im EKG (Elektrokardiogramm) sichtbar ist
- Sie eine Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) haben oder kürzlich einen Herzanfall hatten
- Sie einen niedrigen Kaliumspiegel in Ihrem Blut haben und dies nicht behandelt wurde
- Sie Arzneimittel einnehmen die unter „Anwendung von Haldol Decanoat zusammen mit anderen Arzneimitteln - Haldol Decanoat darf bei Ihnen nicht angewendet werden, wenn Sie bestimmte Arzneimittel bei folgenden Erkrankungen einnehmen“ aufgeführt sind.

Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, darf dieses Arzneimittel nicht bei Ihnen angewendet werden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Haldol Decanoat bei Ihnen angewendet wird.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

### **Schwerwiegende Nebenwirkungen**

Haldol Decanoat kann Herzprobleme, unkontrollierte Bewegungen des Körpers oder der Gliedmaßen und eine schwerwiegende Nebenwirkung hervorrufen, die als „malignes neuroleptisches Syndrom“ bezeichnet wird. Schwere allergische Reaktionen und Blutgerinnsel können ebenfalls auftreten. Während der Behandlung mit Haldol Decanoat müssen Sie auf das Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen achten, da Sie in einem solchen Fall möglicherweise dringend eine medizinische Behandlung benötigen. Siehe „Achten Sie auf schwerwiegende Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4.

### **Ältere Patienten und Demenzpatienten**

Bei älteren Demenzpatienten, die Antipsychotika erhielten, wurde über einen geringfügigen Anstieg der Todesfälle und Schlaganfälle berichtet. Wenn Sie schon älter sind und besonders, wenn Sie an Demenz leiden, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Haldol Decanoat bei Ihnen angewendet wird.

### **Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Folgendes auf Sie zutrifft:**

- wenn Ihr Herzschlag verlangsamt ist, Sie an einer Herzerkrankung leiden oder wenn jemand in Ihrer Familie plötzlich aufgrund von Herzproblemen verstorben ist (plötzlicher Herztod)
- wenn Sie einen niedrigen Blutdruck haben oder nach dem Aufsetzen oder Aufstehen ein Schwindelgefühl verspüren
- wenn der Kalium- oder Magnesiumspiegel (oder andere „Elektrolyte“) in Ihrem Blut erniedrigt ist. Ihr Arzt wird entscheiden, wie dies zu behandeln ist
- wenn Sie in der Vergangenheit eine Hirnblutung hatten oder Ihr Arzt Ihnen mitgeteilt hat, dass Sie ein höheres Schlaganfallrisiko haben als andere Menschen
- wenn Sie Epilepsie haben oder in der Vergangenheit Anfälle (Konvulsionen) aufgetreten sind
- wenn Sie Probleme mit den Nieren, der Leber oder der Schilddrüse haben
- wenn die Konzentration des Hormons Prolaktin in Ihrem Blut erhöht ist oder Sie eine Tumorerkrankung haben, die durch hohe Prolaktinspiegel verursacht wird (z. B. Brustkrebs)
- wenn bei Ihnen oder jemandem aus Ihrer Familie in der Vergangenheit Blutgerinnsel aufgetreten sind
- wenn Sie Depressionen haben.

Möglicherweise müssen Sie engermaschiger überwacht und die Dosis von Haldol Decanoat angepasst werden.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Haldol Decanoat bei Ihnen angewendet wird.

### **Kontrolluntersuchungen**

Ihr Arzt wird möglicherweise vor oder während der Behandlung mit Haldol Decanoat ein Elektrokardiogramm (EKG) durchführen. Das EKG misst die elektrische Aktivität Ihres Herzens.



## **Blutuntersuchungen**

Ihr Arzt wird vielleicht vor oder während der Behandlung mit Haldol Decanoat die Kalium- oder Magnesiumspiegel (oder andere „Elektrolyte“) in Ihrem Blut kontrollieren.

## **Kinder und Jugendliche**

Bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren darf Haldol Decanoat nicht angewendet werden, da es in diesen Altersgruppen nicht untersucht worden ist.

## **Anwendung von Haldol Decanoat zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

### **Haldol Decanoat darf bei Ihnen nicht angewendet werden, wenn Sie bestimmte Arzneimittel bei folgenden Erkrankungen einnehmen:**

- Herzrhythmusstörungen (z. B. Amiodaron, Dofetilid, Disopyramid, Dronedaron, Ibutilid, Chinidin und Sotalol)
- Depression (z. B. Citalopram und Escitalopram)
- Psychosen (z. B. Fluphenazin, Levomepromazin, Perphenazin, Pimozid, Prochlorperazin, Promazin, Sertindol, Thiorizadin, Trifluoperazin, Triflupromazin und Ziprasidon)
- Bakterielle Infektionen (z. B. Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Levofloxacin, Moxifloxacin und Telithromycin)
- Pilzinfektionen (z. B. Pentamidin)
- Malaria (z. B. Halofantrin)
- Übelkeit und Erbrechen (z. B. Dolasetron)
- Tumorerkrankungen (z. B. Toremifen und Vandetanib).

Informieren Sie Ihren Arzt auch dann, wenn Sie Bepridil (gegen Schmerzen in der Brust oder hohen Blutdruck) oder Methadon (als Schmerzmittel oder zur Behandlung einer Drogenabhängigkeit) einnehmen.

Diese Arzneimittel können das Risiko für Herzprobleme erhöhen, also sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie mit einem dieser Arzneimittel behandelt werden; in diesem Fall darf Haldol Decanoat nicht bei Ihnen angewendet werden (siehe „Haldol Decanoat darf nicht angewendet werden, wenn“).

**Wenn Haldol Decanoat gleichzeitig mit Lithium angewendet wird, ist eventuell eine spezielle Überwachung erforderlich.** Benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt und wenden Sie beide Arzneimittel nicht mehr an, wenn bei Ihnen folgende Symptome auftreten:

- unerklärliches Fieber oder unkontrollierte Bewegungen
- Verwirrtheit, Orientierungslosigkeit, Kopfschmerzen, Gleichgewichtsstörungen und Schläfrigkeit.

Dies sind Anzeichen einer ernsten Erkrankung.

### **Einige Arzneimittel können die Wirkung von Haldol Decanoat beeinträchtigen oder das Risiko für Herzprobleme erhöhen**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- Alprazolam oder Buspiron (gegen Angstzustände)
- Duloxetin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Nefazodon, Paroxetin, Sertralin, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) oder Venlafaxin (zur Behandlung von Depressionen)
- Bupropion (zur Behandlung von Depressionen oder als Unterstützung, wenn Sie sich das Rauchen abgewöhnen möchten)
- Carbamazepin, Phenobarbital oder Phenytoin (zur Behandlung der Epilepsie)
- Rifampicin (gegen bakterielle Infektionen)
- Itraconazol, Posaconazol oder Voriconazol (gegen Pilzinfektionen)
- Ketoconazol Tabletten (zur Behandlung des Cushing-Syndroms)
- Indinavir, Ritonavir oder Saquinavir (zur Behandlung von HIV-Infektionen)

- Chlorpromazin oder Promethazin (gegen Übelkeit und Erbrechen)
  - Verapamil (zur Behandlung von Blutdruck- oder Herzproblemen).
- Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel gegen hohen Blutdruck einnehmen, z. B. Wassertabletten (Diuretika).

Wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, muss Ihre Dosis von Haldol Decanoat vielleicht verändert werden.

**Haldol Decanoat kann die Wirkung folgender Arzneimitteltypen beeinträchtigen**  
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung folgender Zustände einnehmen:

- zur Beruhigung oder als Schlafmittel (Beruhigungsmittel, „Tranquilizer“)
- Schmerzen (starke Schmerzmittel)
- Depression (trizyklische Antidepressiva)
- zur Blutdrucksenkung (z. B. Guanethidin und Methyl dopa)
- schwere allergische Reaktionen (Adrenalin)
- Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) oder Schlafkrankheit (Narkolepsie) (Stimulanzien)
- Parkinson-Krankheit (z. B. Levodopa)
- zur Blutverdünnung (Phenindion).

Wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Haldol Decanoat bei Ihnen angewendet wird.

#### **Anwendung von Haldol Decanoat zusammen mit Alkohol**

Wenn Sie während der Behandlung mit Haldol Decanoat Alkohol trinken, können Sie sich schläfrig fühlen und langsamer reagieren. Daher sollten Sie darauf achten, nicht zu viel Alkohol zu trinken. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über den Konsum von Alkohol während der Behandlung mit Haldol Decanoat und teilen Sie ihm mit, wie viel Sie trinken.

#### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

**Schwangerschaft** – Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird Ihnen vielleicht empfehlen, Haldol Decanoat während der Schwangerschaft abzusetzen.

Folgende Probleme können bei Neugeborenen auftreten, deren Mütter in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft (dem letzten Trimester) mit Haldol Decanoat behandelt worden sind:

- Muskelzittern, steife oder schwache Muskeln
- Schläfrigkeit oder Ruhelosigkeit
- Atemprobleme und Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme.

Es ist nicht genau bekannt, wie häufig diese Probleme auftreten. Wenn Haldol Decanoat bei Ihnen während der Schwangerschaft angewendet worden ist und Ihr Baby eine dieser Nebenwirkungen zeigt, verständigen Sie Ihren Arzt.

**Stillzeit** – Sprechen Sie mit ihrem Arzt, wenn Sie stillen oder beabsichtigen, zu stillen. Es können nämlich kleine Mengen des Arzneimittels in die Muttermilch übergehen und vom Baby aufgenommen werden. Ihr Arzt wird die Risiken und Vorteile des Stillens während der Haldol-Decanoat-Behandlung mit Ihnen besprechen.

**Fortpflanzungsfähigkeit** – Haldol Decanoat kann die Konzentration des Hormons Prolaktin erhöhen und damit die männliche und weibliche Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie dazu Fragen haben.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Haldol Decanoat kann Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen beeinträchtigen. Nebenwirkungen, z. B. Schläfrigkeit, können Ihre Reaktionsfähigkeit

beeinträchtigen, insbesondere, wenn Sie gerade mit der Behandlung begonnen oder eine hohe Dosis erhalten haben. Sie dürfen nur dann ein Fahrzeug führen oder Werkzeuge und Maschinen bedienen, wenn Sie dies vorher mit Ihrem Arzt besprochen haben.

### **Was Haldol Decanoat enthält**

[ist national auszufüllen]

### **3. Wie ist Haldol Decanoat anzuwenden?**

#### **Welche Menge des Arzneimittels wird Ihnen verabreicht?**

Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Haldol Decanoat Sie benötigen und wie lange die Behandlung dauert. Ihr Arzt wird die Dosis an Ihre Bedürfnisse anpassen, und Ihnen möglicherweise auch Haloperidol zum Einnehmen geben. Ihre Dosis von Haloperidoldecanoat ist von folgenden Faktoren abhängig:

- Alter
- mögliche Nieren- oder Leberprobleme
- frühere Reaktionen auf Haloperidol
- gleichzeitig eingenommene andere Arzneimittel.

#### **Erwachsene**

- Die übliche Anfangsdosis beträgt 25 mg bis 150 mg.
- Ihr Arzt kann die Dosis alle 4 Wochen um bis zu 50 mg anpassen, um die für Sie ideale Dosierung zu ermitteln (normalerweise zwischen 50 mg und 200 mg alle 4 Wochen).
- Sie erhalten jedoch höchstens 300 mg alle 4 Wochen.

#### **Ältere Patienten**

- Ältere Patienten erhalten in der Regel zu Beginn eine niedrigere Dosis, üblicherweise 12,5 mg bis 25 mg alle 4 Wochen.
- Die Dosis kann dann so lange verändert werden, bis der Arzt die ideale Dosierung für Sie gefunden hat (normalerweise zwischen 25 mg und 75 mg alle 4 Wochen).
- Sie erhalten nur eine höhere Dosis als 75 mg alle 4 Wochen, wenn Ihr Arzt dies für sicher hält.

#### **Wie wird Haldol Decanoat angewendet?**

Haldol Decanoat wird Ihnen von einem Arzt oder vom medizinischen Fachpersonal verabreicht. Das Arzneimittel ist zur intramuskulären Anwendung bestimmt und wird tief in einen Muskel injiziert. Eine Einzeldosis Haldol Decanoat wirkt normalerweise 4 Wochen. Haldol Decanoat darf nicht in eine Vene injiziert werden.

#### **Wenn eine größere Menge von Haldol Decanoat angewendet wurde, als Sie erhalten sollten**

Dieses Arzneimittel wird von einem Arzt oder vom medizinischen Fachpersonal verabreicht, daher ist es unwahrscheinlich, dass eine größere Menge angewendet wird. Wenn Sie sich Sorgen machen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

#### **Wenn die Anwendung von Haldol Decanoat vergessen wurde oder wenn sie abgebrochen wird**

Setzen Sie dieses Arzneimittel nur ab, wenn Sie von Ihrem Arzt dazu aufgefordert wurden, sonst können Ihre Symptome zurückkehren. Wenn Sie einen Termin verpassen, machen Sie mit Ihrem Arzt sofort einen neuen Termin aus.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

##### **Achten Sie auf schwerwiegende Nebenwirkungen**

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken oder vermuten. Sie benötigen möglicherweise dringend eine medizinische Behandlung.

##### **Herzprobleme:**

- Herzrhythmusstörungen – das Herz arbeitet nicht mehr richtig und es kann zu Bewusstlosigkeit kommen
- Ungewöhnlich schneller Herzschlag („Herzrasen“)
- Extraschläge („Herzstolpern“).

Herzprobleme kommen bei mit Haldol Decanoat behandelten Patienten gelegentlich vor (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen). Nach Anwendung dieses Arzneimittels gab es Fälle von plötzlichem Herztod, die genaue Häufigkeit dieser Todesfälle ist jedoch nicht bekannt. Auch Herzstillstand ist nach Anwendung von Antipsychotika aufgetreten.

##### **Ein schwerwiegendes Problem, das „malignes neuroleptisches Syndrom“ genannt wird.**

Hierbei kommt es zu hohem Fieber, ausgeprägter Muskelsteife, Verwirrtheit und Bewusstlosigkeit. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkung bei mit Haldol Decanoat behandelten Patienten ist nicht bekannt.

##### **Unkontrollierte Bewegungen des Körpers oder der Gliedmaßen (extrapyramidale Erkrankung), z. B.:**

- Bewegungen des Mundes, der Zunge, des Kiefers und manchmal der Gliedmaßen (Spätdyskinesie)
- Rastlosigkeit oder Unvermögen ruhig zu sitzen, verstärkte Körperbewegungen
- verlangsamte oder eingeschränkte Körperbewegungen, ruckartige oder drehende Bewegungen
- Muskelzittern oder Muskelsteife, schlurfender Gang
- Unfähigkeit sich zu bewegen
- Verlust der normalen Mimik („Maskengesicht“).

Diese Nebenwirkungen sind bei mit Haldol Decanoat behandelten Patienten sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen). Wenn bei Ihnen eine dieser Nebenwirkungen auftritt, erhalten Sie möglicherweise weitere Arzneimittel.

##### **Schwere allergische Reaktion, z. B.:**

- Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Mundes, der Zunge oder des Rachens
- Schluck- oder Atembeschwerden
- juckender Ausschlag (Nesselsucht).

Die Häufigkeit einer allergischen Reaktion bei mit Haldol Decanoat behandelten Patienten ist nicht bekannt.

##### **Blutgerinnsel in den Venen, für gewöhnlich in einer Beinvene (tiefe Beinvenenthrombose, TVT).**

Bei Patienten, die Antipsychotika einnehmen, wurde über solche Blutgerinnsel berichtet. Die Anzeichen einer tiefen Beinvenenthrombose sind unter anderem Schwellungen, Schmerzen und Hautrötung, das Gerinnsel kann aber auch in die Lunge wandern und Schmerzen in der Brust sowie Atembeschwerden verursachen. Blutgerinnsel können sehr gefährlich sein, benachrichtigen Sie daher sofort Ihren Arzt, wenn bei Ihnen solche Probleme auftreten.

Wenn eine der beschriebenen schwerwiegenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt.

## Sonstige Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken oder vermuten.

### **Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):**

- Depression
- Schlafstörungen oder Schläfrigkeit
- Verstopfung
- Mundtrockenheit oder vermehrter Speichelfluss
- Probleme beim Geschlechtsverkehr
- Reizung, Schmerzen oder Ansammlung von Eiter (Abszess) an der Injektionsstelle
- Gewichtszunahme.

### **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):**

- abnorme Muskelspannung
- Kopfschmerzen
- Aufwärtsbewegung der Augen oder schnelle Augenbewegungen, die nicht kontrollierbar sind
- Sehstörungen, z. B. Verschwommensehen.

### **Folgende Nebenwirkungen wurden ebenfalls berichtet, deren Häufigkeit ist nicht bekannt:**

- Schwerwiegende mentale Probleme, z. B. glauben Sie Dinge, die nicht wahr sind (Wahnvorstellungen) oder sehen, fühlen, hören oder riechen Dinge, die nicht da sind (Halluzinationen)
- Agitiertheit oder Verwirrtheit
- Anfälle (Krampfanfälle)
- Schwindelgefühl, z. B. nach dem Aufsetzen oder Aufstehen
- niedriger Blutdruck
- Probleme, die Schwierigkeiten beim Atmen verursachen können, z. B.:
  - Schwellungen im Kehlkopfbereich oder kurzzeitiger Stimmbandkrampf, wodurch es zu Sprachproblemen kommen kann
  - verengte Atemwege in der Lunge
  - Kurzatmigkeit
- Übelkeit, Erbrechen
- Veränderungen im Blut, z. B.:
  - Wirkung auf die Blutzellen – Abnahme aller Arten von Blutzellen, einschließlich starke Abnahme der weißen Blutkörperchen und geringe Anzahl an Blutplättchen (Zellen, die für die Blutgerinnung verantwortlich sind)
  - hohe Konzentrationen der Hormone Prolaktin und antidiuretisches Hormon (ADH, Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) im Blut
  - niedriger Blutzuckerspiegel
- Veränderte Leberwerte im Blutbefund und andere Leberprobleme, z. B.
  - Gelbfärbung der Haut oder der Augen (Gelbsucht)
  - Leberentzündung
  - plötzliches Leberversagen
- verminderter Gallenfluss in den Gallengängen
- Hautprobleme, z. B.:
  - Ausschlag oder Juckreiz
  - erhöhte Lichtempfindlichkeit
  - Ablösen oder Abschälen der Haut
  - entzündete kleine Blutgefäße, die Hautausschlag mit kleinen roten oder violetten Beulen verursachen
- ausgeprägte Schweißausbrüche
- Abbau von Muskelgewebe (Rhabdomyolyse)
- unkontrollierbare Muskelkrämpfe, -zuckungen oder -kontraktionen, einschließlich Krampf in der Nackenmuskulatur, wodurch der Kopf seitwärts gedreht wird

- Der Mund kann nur eingeschränkt oder gar nicht geöffnet werden
- Muskel- und Gelenksteife
- Harnverhalt oder Unvermögen, die Blase vollständig zu entleeren
- schmerzhafte Dauererektion
- Erektionsstörungen (Impotenz)
- Verlust oder Abnahme des sexuellen Verlangens
- Veränderung des Menstruationszyklus, z. B. Ausbleiben der Regelblutung oder lange, starke und schmerzhafte Blutungen
- Brustbeschwerden, z. B.:
  - Schmerzen oder Beschwerden
  - unerwartete Milchabsonderung
  - Anschwellen der Brust beim Mann
- Schwellungen durch Wasseransammlung im Körper
- hohe oder niedrige Körpertemperatur
- Gehstörungen
- Gewichtsverlust.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Haldol Decanoat aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Haldol Decanoat darf nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

[ist national auszufüllen]

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Haldol Decanoat enthält**

Der Wirkstoff ist Haloperidol.

[ist national auszufüllen]

### **Wie Haldol Decanoat aussieht und Inhalt der Packung**

[ist national auszufüllen]

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-Mail}>

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Österreich:	Haldol Decanoat
Belgien, Frankreich, Italien, Luxemburg, Niederlande:	Haldol Decanoas
Irland, Malta, Vereinigtes Königreich, Zypern:	Haldol Decanoate
Dänemark:	Serenase Dekanoat
Finnland:	Seranase Depot
Deutschland:	Haldol-Janssen Decanoat Depot
Griechenland:	Aloperidin Decanoas
Island, Norwegen, Schweden:	Haldol Depot
Portugal:	Haldol Decanoato

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.**

[ist national auszufüllen]

**<Weitere Informationsquellen>**

<Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten {Name der nationalen Behörde (Link)} verfügbar>

[ist national auszufüllen]